

3 | P-25

ヒトにおける芍薬・甘草・芍薬甘草湯煎液の反復経口投与時の ペオニフロリン・ペオニメタボリン-I・ グリチルレチン酸の血中動態に関する研究

富山医科薬科大学・医学部・和漢診療学講座¹⁾，同・和漢薬研究所・漢方診断学部門²⁾，
同・薬学部・酵素生理学³⁾，同・和漢薬研究所・細胞資源工学⁴⁾

○坂東みゆ紀¹⁾，柴原直利²⁾，赤尾光昭³⁾，服部征雄⁴⁾，関矢信康¹⁾，
萬谷直樹¹⁾，寺澤捷年¹⁾

【目的】芍薬甘草湯は芍薬と甘草の2生薬により構成される漢方方剤である。臨床的には筋肉痛，四肢のこわばり，肩こり，筋緊張性頭痛，胃のつかえなどの痛みや筋緊張に対して広く用いられており，最近では内分泌疾患への応用もなされている。また研究としては，芍薬や甘草の生薬単独，および芍薬甘草湯の薬理作用も数多く報告されている。本研究では，芍薬と甘草をそれぞれ単独で投与した場合と芍薬甘草湯として投与した場合の，芍薬と甘草の指標成分の体内動態の相違を明らかとし，芍薬と甘草の配合の意味を検討することを目的に，通常量の芍薬甘草湯，甘草と芍薬煎液を7日間健常成人に経口投与し，有効成分の血中濃度を経時的に測定した。

【対象および方法】対象：年齢18～28歳の健常成人男性16名を対象とした。全ての被験者には，この研究に参加する少なくとも2週間前まではいかなる薬物も治療も受けていないことを確認した。方法：被験者は検査前日の夕食後，午後9時以降は絶食し，検査開始日は午前9時に煎液を服用し，採血は煎液服用前，服用後2時間（午前11時），8時間（午後5時）に行った。煎液は食前に1日3回，7日間服用した。また，採血は2-10日目まで午前9時，午後5時の2回行った。この16名について芍薬煎液（芍薬5g），甘草煎液（甘草5g），芍薬甘草湯（芍薬，甘草各5g）の3種を用いた。この血液を用い，芍薬の主成分ペオニフロリン，その代謝物であるペオニメタボリン-IをEIA法で，甘草の主成分グリチルリチンの代謝物であるグリチルレチン酸をRIA法で測定し，薬物動態のパラメーターとしては血中薬物濃度の曲線下面積（AUC），最大血中濃度（Cmax）とそれに要した時間（Tmax），定常状態の血中濃度（Cs）とそれに要した時間（Tcs）を求め検討した。

【結果】薬物動態のパラメーターの煎液間の比較はAUCにおいてペオニフロリンでは芍薬煎液が芍薬甘草湯より有意に高値をとった（36259.3，15228.8ng・hr/ml）。Csにおいてもペオニフロリンでは芍薬煎液が芍薬甘草湯より有意に高値をとった（146.5，76.4ng・hr/ml）。さらにTcsでもペオニフロリンでは芍薬煎液が芍薬甘草湯より有意に大きな値となった（31.2，11.5hr）。また，Tcsにおいてはペオニメタボリン-Iも芍薬煎液が芍薬甘草湯より有意に大きな値となった（64.7，41.6hr）。

【考察】芍薬甘草湯服用後の薬物動態は，芍薬・甘草煎液服用後のものとは異なっていた。今回の研究で経口投与された芍薬および芍薬甘草湯のペオニフロリン濃度，甘草および芍薬甘草湯のグリチルリチン濃度はほぼ同一であったことから，薬物動態の違いは摂取したペオニフロリンあるいはグリチルリチンの濃度が異なったために生じたものではない。薬物動態に差を生じた要因として，芍薬と甘草が同時に存在することにより，その代謝やペオニフロリン，ペオニメタボリン-I，グリチルレチン酸の吸収・代謝・排泄に影響したことが考えられた。